Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Vorstand: Professor Dr. Dietrich

Ein Beitrag zur Frage der Leberveränderungen bei der Basedowschen Krankheit

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt
von

Walter Hess
aus Dürrwangen (Württbg.)

1938

Buchdruckerei von Christian Gulde Tübingen / Lange Gasse 64

Dekan: Professor Dr. Usadel

Berichterstatter: Privatdozent Dr. Schmidt

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nachdem schon früher Leberveränderungen bei der Basedow'schen Krankheit zufällig beobachtet und als Nebenbefund aufgefaßt worden waren, sind in neuerer Zeit von pathologisch-anatomischer Seite *(Rößle, Haban)* und von klinischer Seite *(Aßmann, L. Retzlaff)* Untersuchungen veröffentlicht worden, die annehmen lassen, daß Funktionsstörungen und anatomische Veränderungen der Leber regelmäßig zu den schwereren Formen von Basedow'scher Krankheit gehören. Eine Uebersicht über das Schrifttum zur Frage der Leberveränderungen bei Basedow findet sich einleitend bei den genannten Autoren; auf eine nochmalige Zusammenstellung kann deshalb verzichtet werden.

Als besonders durch *Rößle* ein fester Zusammenhang zwischen Basedow und Leberschädigung erwiesen schien, stellte sich die Aufgabe, systematisch bei allen Basedowkranken nach diesen Schädigungen zu suchen, und zwar klinisch nach den Leberfunktionsstörungen und pathologisch-anatomisch nach den geweblichen Leberveränderungen.

Als klinische Leberprobe wurde die Laevulose- und Galaktosebelastung *(Strauß, Bauer;* neuere Modifikation nach *Freund)* benutzt. Die „enorm häufige und oft so hochgradige Galaktosurie bei Basedow'scher Krankheit" ist nach *Schmidt* als Zeichen einer funktionellen Schädigung der Leber aufzufassen. Diese Meinung ist umstritten. Eine neuere Leberfunktionsprüfung nach *Serianni* und *Lolli* ist noch nicht bei Basedowfällen angewandt worden. Dagegen wurde versucht, die Leberschädigung zu messen als Herabsetzung der gesunden Leberleistung *(K. Retzlaff);* z. B. wird eine verminderte Verarbeitung des Urobilin durch die Leber gemessen als Anstieg der Urobilin- und Urobilinogenwerte im Blut. Mit dieser Prüfung kommt *L. Retzlaff* zu dem Ergebnis, daß bei Steigerung des Grundumsatzes das verstärkte Auftreten von Funktionsstörungen sich zahlenmäßig nachweisen läßt. Nach diesen Zahlen seien Leberstörungen viel häufiger als gewöhnlich angenommen werde.

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag geben zur Frage der anatomischen Leberveränderungen. Sie enthält:

I. die klinischen und anatomischen Angaben zu den bearbeiteten Fällen.

II. die Vorstellungen über den Ablauf der Leberveränderungen bei Basedow und bei Erkrankungen mit ähnlichen geweblichen Veränderungen.

III. die zusammenfassende Beurteilung der beschriebenen Fälle.

Die bearbeiteten Fälle entstammen dem laufenden Sektionsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen; die Fälle wurden nicht ausgelesen.

Für die Ueberlassung der klinischen Angaben habe ich dem Direktor der Medizinischen Klinik, Herrn Prof. Dr. *Koch* und dem Direktor der Chirurgischen Klinik, Herrn Prof. Dr. *Usadel* zu danken.

I. Die klinischen und anatomischen Angaben zu den Fällen.

Fall 1, 52jährige Hausfrau:

Krankengeschichte: Die Kranke hatte 1926 angeblich eine Herzerkrankung, die keine bleibenden Schädigungen zurückließ. Seit Januar 1937 stand sie in Behandlung bei einem Heilpraktiker wegen verschiedener Beschwerden; gegenüber Verwandten klagte sie über einen „inneren Kropf", der indes nicht behandelt wurde. Seit März 1937 empfand die Kranke Herzbeschwerden; gleichzeitig trat Gewichtsabnahme, Haarausfall, Zittrigkeit und Atemnot auf. Familiäre Sorgen hätten sie stark bedrückt. Am 8. 7. 1937 wurde von dem Heilpraktiker eine Kropfkur verordnet, weil die Kranke klagte, daß der Kropf drücke. Im Verlauf der Kur mit jodhaltigen Arzneimitteln sei zunächst eine Linderung der Beschwerden eingetreten. Am 3. 8. 1937 mußte die Kranke mit starkem Durchfall, Uebelkeit und Erbrechen zu Bett liegen; nach vorübergehender Besserung nahm vom 9.—18. 8. das schlechte Befinden und die Mattigkeit zu, wobei die Kranke unruhig, reizbar, vergeßlich und desorientiert wurde. In der ganzen Zeit wurden jodhaltige Arzneimittel durch den Heilpraktiker weitergegeben. Seit dem 18. 8. sprach sie nicht mehr, sie wimmerte nur leise vor sich hin. Am 21. 8. kam sie in schwer bewußtlosem Zustand in die Nervenklinik und wurde von dort in die Medizinische Klinik verlegt. Mit Analeptica und Senfwickeln ließ sich der Kreislauf noch etwas halten; der Tod trat am selben Tag kurz vor Mitternacht ein.

Aus dem Befund der Medizinischen Klinik: Haut fahlgelb, nicht zyanotisch, nicht icterisch. Bilirubinspiegel unter 0,5 mg%. Am ganzen Körper fällt eine polsterartige Schwellung des Unterhautzellgewebes auf, die sich teigig anfühlt und nicht den Eindruck eines richtigen Oedems macht. Schilddrüse mäßig vergrößert, weich, mit deutlichen Gefäßpulsationen. Kein Exophthalmus. Cheyne-Stokes'sche Atmung. Jagende Herztätigkeit. Harnstoffspiegel 83 mg%. Kochsalz 560 mg%.

Klinische Diagnose: Jodbasedow? Coma hepaticum. Kreislaufschwäche.

Anatomische Diagnose: Hauptkrankheit: Basedow'sche Krankheit. Todesursache: Leberinsuffizienz. — Diffuse Basedowstruma. Hochgradige Atrophie der Leber (880 g) mit degenerativen Veränderungen. Erweiterung der Gallenblase mit zahlreichen Steinen.

Aus dem Sektionsbericht: Leiche einer mittelgroßen, kräftig gebauten Frau in gutem Ernährungszustand. Die Gesichtsfarbe hat einen Stich ins Gelbliche, die übrige Haut ist normal blaß. Keine Oedeme. Milzgewicht: 125 g. Das Herz hat die Größe der Leichenfaust. Seine Außenfläche ist spiegelnd. Alle Klappen sind gut durchgängig und zart gebaut; an keiner Stelle Vergröberungen der Schließungsränder. Kranzgefäße zart und mittelweit. Auf dem Flachschnitt gleichmäßig graurötliches Muskelfleisch. Die Leber ist auffallend klein, sie ist vollkommen in die Zwerchfellkuppel hinaufgedrängt und überragt an keiner Stelle den Rippenbogen. Sie fühlt sich derb an. Der Leberrand ist unscharf und gekerbt, besonders der rechte Lappen. Die Leberoberfläche ist graugelb fleckig. Deutlich sichtbare Runzelung an der Leberwölbung und -höhlung, am Leberrand verstärkte Runzelung. Der Schnitt hat eine unregelmäßige, schwache Zeichnung; die Farbe ist graubraun, z. T. fleckig. Unmittelbar links vom Ansatz des ligamentum falciforme ist ein kirschgroßer, gelbroter Herd, der gegen seine Umgebung zackig und scharf abgegrenzt ist. (Anmerkung: es handelt sich um eine dichte grobtropfige Verfettung des ganzen Gebietes; man sieht fast nur Siegelringzellen.) Thymusfettkörper reichlich ausgebildet. Schilddrüse beiderseits gleichmäßig vergrößert. Schnittfläche mittelfeinkörnig und glasig. Gewicht: 165 g. Der Schilddrüsenbau ist wechselnd. Einzelne Stellen mit gleichmäßig färbbarem Kolloid, andere ohne Kolloid und mit verzweigten drüsenartigen Bläschen vom ausgesprochenen Bau einer Basedowschilddrüse.

Mikroskopie der Leber:

Im Leberinnern sind fast bei allen Läppchen die um die Centralvene gelegenen Leberzellen dissoziiert. Die Zellen sind ungleich; neben großen Zellen mit brauner Granula und mehreren Kernen, — meist 2 Kerne, aber nicht selten bis 5, — liegen atrophische Zellen mit manchmal auffällig großen Kernen. Einzelne Kerne von Leberzellen sind in Auflösung begriffen; bei andern Zellen und Zell-

trümmern findet man keine Kernspuren mehr. In Haematoxylin-Eosin-Färbung nehmen die dissoziierten Zellen Eosin etwas stärker an als die Leberbalken des Läppchenrandes; bei Mallory-Färbung unterscheiden sich die dunkelgraublauen Zellen der Läppchenmitte noch auffälliger von den wenig dissoziierten, blaßgrauen, blasig veränderten Zellen des Läppchenrandes. Die Blasen in den Zellen entsprechen im wesentlichen Fettkugeln; die vergleichende Fettfärbung bringt eine grobtropfige Verfettung des Läppchenrandes zur Darstellung; dadurch erscheint das Glisson'sche Gewebe ringsum von roten Fettanhäufungen umgeben. Die dissoziierten Zellen der Läppchenmitte sind meist wenig verfettet. Im übrigen wechselt natürlich der Grad der Dissoziation, der Verfettung in den Läppchen etwas, auch in der Form, daß manchmal nur Ausschnitte des Läppchens betroffen sind.

Die Kapillaren im Leberinnern sind eher eng als weit. Sie enthalten meist keine färbbaren roten Blutkörperchen. Nur in einigen Läppchengruppen findet man gegen den Läppchenrand lockere Erythrozytenreihen; diese Läppchen sind gut erhalten, das Leberepithel ist wenig dissoziiert und die Kapillarwand ist als dünne, blaue Linie sichtbar wie in gesunden Läppchen. Andere Kapillaren sind verschieden schwer verändert. Außer Endothelablösung sieht man bröckeligen Zerfall oder Wandverbreiterung und -auffaserung, so daß ein kräftigerer Bindegewebszug von feinen, kurzen Fäserchen umhüllt ist. Die Wandverdickung geht stellenweise anscheinend bis zur Verödung der Gefäßlichtung; dabei werden der ehemalige Disse'sche Raum und die Kapillarlichtung von sehr zarten Bindegewebsfäserchen eingenommen. Die Verödung zeigt sich schließlich in der Form, daß von einer verdickten Centralvene aus die Faserzüge verödeter Kapillaren nach allen Seiten ins Läppchenparenchym hineinstrahlen. Doch verlaufen dazwischen viele Kapillaren, die weniger verändert sind; diese enthalten z. T. Blutschatten, die sich als zarte Ringe abzeichnen; bei dichter Aneinanderlagung von Blutschatten entsteht das Bild eines feinblasigen Schaumes. Bei der Annäherung an die Leberoberfläche fallen stärkere Kapillarerweiterungen auf, die große Teile des Läppchens einnehmen können. In einer ganz oberflächlichen Schicht von $^1/_2$—10 mm Breite werden die Kapillarerweiterungen „sinusoid". Stellenweise ist die Kapillarwand gut erhalten; die weiten Sinus enthalten feinblasigen Schaum, also Blutschatten. Zwischen den sinusoiden Kapillaren sind helle Spalträume (pericapilläres Oedem nach *Rößle*) und vereinzelte, atrophische, oft spindlig aussehende Leberzellen sichtbar. An andern Stellen ist die Kapillarwand zerstört und der feinblasige Schaum umgibt die wenigen Leberzellen unmittelbar. Schließlich finden sich in dieser Zone noch Stellen von frischer Totalnekrose mehrerer Läppchen; dabei sind auch die Kapillaren zerstört. Diese Bilder zeigen also Leberzellschädigung und Kapillarschädigung in wechselnder Zusammen-

setzung. Unmittelbar unter der Leberkapsel findet sich manchmal der von *Rößle* beschriebene Leberzellsaum. Er scheint nur der besondere Ausdruck eines allgemeinen Verhaltens zu sein, nach dem die Zellen des Läppchenrandes sich gewöhnlich am längsten und besten erhalten. Das gilt aber nur annähernd; es konnten seltener auch Läppchen beobachtet werden, bei denen die Leberzellen um die Centralvene am dichtesten liegen, der Untergang am Läppchenrand also am stärksten ausgeprägt ist.

Das Glisson'sche Gewebe ist vermutlich durch Atrophie des Leberparenchyms dichter zusammengerückt, und zwar sehr deutlich im oberflächlichen Lebergewebe und am Leberrand weniger deutlich im Leberinnern. Die Abgrenzung des Glisson'schen Gewebes gegen das Leberparenchym ist manchmal unscharf; diese Stellen sind häufig durch Rundzellinfiltrate ausgezeichnet. Solche infiltrierten Bindegewebsräume machen einen aufgelockerten Eindruck, man sieht auch Gefäßsprossen. Am Rande des Rundzellinfiltrates sind meist bindegewebig zersprengte Leberzellgruppen und einzelne atrophische Leberzellen vorhanden; wo das Bindegewebe stärker hervortritt, erscheinen die Leberzellen als spärliche Einschlüsse. In der oberflächlichen Schicht von ½—10 mm Breite sind im Anschluß an das Glisson'sche Gewebe die sinusoiden Räume stellenweise mit feinfaseriger Bindesubstanz ausgefüllt. Der Rand dieser Bindegewebsinseln erscheint zerrissen, weil einzelne Maschenräume bindegewebig ausgefüllt sind, andere „leer" bleiben. Weiter vom Rand der Bindegewebsinseln entfernt sind die Maschen, die Kapillarwänden entsprechen, verbreitert und aufgefasert; meist ist nicht zu unterscheiden, ob ein „leerer" Raum einer Kapillarlichtung oder einem pericapillären Raum entspricht, weil die Blutschatten in der Umgebung der Bindegewebsinseln meist fehlen. Diese Beobachtung bestätigt die Auffassung *Rößle's* das e i n e Bedingung der Faserbildung die Plasmaströmung ist.

Außer diesen sichtbar mit dem Glisson'schen Gewebe zusammenhängenden Bindegewebsräumen finden sich andere, meist kleinere Bindegewebsinseln im Leberparenchym, die in keinem sichtbaren Zusammenhang mit dem Glisson'schen Gewebe stehen. Solche Inseln finden sich besonders im oberflächlichen Lebergewebe. Sie bestehen aus einem feinen, dichten Bindegewebsfilz, dem meist längere und kräftigere Bindegewebsfasern fehlen; außerdem findet man nur selten Zellkerne, keine Gefäße und keine Gallengangswucherungen. In der weiteren Umgebung der Inseln sind wechselnde Kapillarveränderungen vorhanden, bei Annäherung machen sich immer mehr dichtere, in Mallory-Färbung blaue Züge bemerkbar, die verödeten Kapillaren entsprechen; daneben sind noch deutlich sichtbare, erweiterte und einigermaßen unveränderte Kapillaren zu sehen. Am Rande der Bindegewebsinseln erscheinen die atrophischen Leberzellen als Einschlüsse im Bindegewebe und gegen die Mitte der Inseln

findet man nur noch vereinzelte Leberzelltrümmer. Die spärlichen Zellen, die manchmal außerdem noch vorhanden sind, dürften zum größten Teil abgelösten und nicht untergegangenen Endothelzellen entstammen.

Schließlich ist das Verhalten der Kapsel und des Leberrandes beachtenswert. Die Kapsel ist stark gerunzelt und erscheint durch abgrenzbare bindegewebige Anlagerungen an einigen Stellen verdickt. Streckenweise sind unmittelbar unter der Kapsel guterhaltene Leberzellreihen vorhanden, oft reicht aber die Leberzellauflösung und -atrophie bis an die Kapsel. Das Bild ist nicht das einer subcapsulären Verödung nach *Roßle*, weil die sinusoiden Kapillarnetze beherrschend sind und Sklerosen nur an wenigen Stellen vorliegen. Der Atrophie des Leberparenchyms entsprechend ist das Glisson'sche Gewebe dichter zusammengerückt, besonders am Leberrand.

Elastisches Gewebe findet sich überall in der Glisson'schen Kapsel. Beginnende Bildung elastischer Fasern ist in den infiltrierten Räumen festzustellen. In Bindegewebsinseln, die nicht mit dem Glisson'schen Gewebe in Zusammenhang stehen, wurden keine elastischen Fasern gesehen.

Fall 2, 51jährige Hausfrau.

Krankengeschichte: Seit 10 Jahren bemerkt die Kranke, daß der Hals dicker wird. Seit 5 Jahren fühlt sie sich zunehmend müde und abgeschlagen. Periode seit 2 Jahren unregelmäßig. Beim Treppensteigen bekommt sie Atemnot und Herzklopfen. Nachts muß sie öfters ans Fenster treten wegen Atem- und Herzangst. Im Kopf sitzt ein merkwürdiger Druck, der sich oft zu Kopfweh steigert. Es flimmert ihr vor den Augen und sie wird schwindelig. Häufige Hitzen ziehen durch den Kopf. Dieser Zustand hat sich in den letzten Jahren derart verschlechtert, daß die Kranke sich in ärztliche Behandlung begab. Zur Behandlung des Kropfes nahm sie seit Anfang 1937 jodhaltige Arzneimittel; seit Frühjahr 1937 bestanden anscheinend ausgesprochen thyreotoxische Beschwerden; 20 Pfd. Gewichtsabnahme wird angegeben. Der Hausarzt wies die Kranke am 24. 9. 1937 in die Medizinische Klinik ein, wo eine erhebliche Decompensation im Vordergrund stand, mit hebendem Herzspitzenstoß, frustranen Schlägen, absoluter Arrhythmie vom langsamen Typ mit Vorhofflattern (EKG) und erhöhtem Blutdruck (185/90 RR). Lymphozyten 36%; Bilirubin unter 0,5 mg%. Gewicht: 58,4 kg. Größe 149 cm. Grundumsatz am 4. 10 1937: 162%. Nach Kompensation wurde die Kranke am 22. 10. 1937 zur Operation in die Chirurgische Klinik verlegt. 2—3 Tage vor der Operation wurde Chinidin gegeben, der Puls bewegte sich zwischen 80 und 90 Schlägen/min. Operation am 30. 10.; unmittelbar vor- und nachher 50 Tropfen Lugol. Am 2. 11. trat eine starke Erregung der Kranken mit Temperatursteigerung auf 42° ein. Unter den Zeichen der Herzinsuffizienz trat der Tod ein.

Klinische Diagnose: Basedowstruma. Herzinsuffizienz. Absolute Arrhythmie. Pneumonie links?

Anatomische Diagnose: Hauptkrankheit: Zustand nach Strumektomie. Todesursache: Kreislaufschwäche. — Eitrige Entzündung des Wundgebietes. Geringe basale Herdpneumonien mit trockener Pleuritis. Deformierung der Luftröhre durch Kompression. Hypertrophie beider Herzkammern. Kleines Cavernom der rechten Niere.

Aus dem Sektionsbericht: Leiche einer kleinen Frau in gutem Ernährungszustand. Keine Oedeme. Der Thymus ist nicht besonders groß und z. T. durch Fett ersetzt. Herz: Die Klappen sind gut durchgängig und zart. Der Herzmuskel ist fest; Wanddicke links 1,5 cm, rechts 0,6 cm. Schnittfläche gleichmäßig braunrot. Die Kranzgefäße sind weit, mit zarter Innenhaut und einzelnen gelben Höckerchen im horizontalen Ast. Milzgewicht: 195 g. Die Leberoberfläche ist graurot und gespannt; die Schnittfläche ist graurot, die Läppchenzeichnung eben zu erkennen. Schilddrüse: Kolloidkropf mit teilweise beginnender bis vollständiger Kolloidausschwemmung. Keine typischen Drüsenformen, keine Lymphozyteninfiltrate. Viele Sanderson'schen Polster.

Mikroskopie der Leber:

Beim Ueberblick fallen am meisten stark erweiterte, mit färbbaren Erythrozyten vollgestopfte Kapillarbezirke auf; ihre Verteilung in den Läppchen läßt sich am besten beschreiben als ein Sich-Fernhalten der Erweiterungen vom Glisson'schen Gewebe. Grenzen Leberläppchen an Glisson'sches Gewebe, so sind die Kapillaren der Läppchenränder meist normal weit; grenzen die Läppchen unmittelbar aneinander, so sind die Grenzkapillaren oft von einer auffallenden Weite. Um die Centralvene herum sind die Kapillaren mäßig oder gar nicht erweitert. Die stärksten Grade der Kapillarerweiterung finden sich im oberflächlichen Lebergewebe; die oberflächlichsten Läppchen enthalten wenig rote Blutkörperchen. Die geschilderten Kapillarerweiterungen finden sich schätzungsweise bei 75% aller Läppchen; die restlichen Bezirke haben normal weite oder enge Kapillaren.

Der feinere Bau der Kapillarwand läßt eine gewisse Gesetzmäßigkeit erkennen. In normal weiten oder mäßig weiten Kapillaren sieht man einige abgelöste Endothelzellen zwischen schön gefärbten Erythrozyten liegen; im übrigen ist die Kapillarwand zart und klar gezeichnet. In stärker erweiterten Kapillaren finden sich vermehrt abgelöste Endothelien; bei weiterer Schädigung fehlt der Endothelbelag, die abgelösten Zellen sind offenbar fortgeschwemmt; die Kapillarwand ist zerrissen oder zerbröckelt; die Blutkörperchen liegen im Disse'schen Raum und umspülen die Leberzellen unmittelbar. Gleichzeitig findet man zwischen den nach Mallory sich goldgelb färbenden Erythrozyten solche, die blaugrau und blaßgrau aussehen. In dem erythrozytenarmen oberflächlichen Lebergewebe sind die Zerstörun-

gen am stärksten, man sieht verschiedene Untergangsstadien von Endothelzellen und Leberzellen; die spärlichen Erythrozyten zeigen nur selten normale Färbung, meist sind sie graublau und nähern sich den blassen Blutschatten.

Im ganzen sind die Leberzellbalken mäßig dissoziiert. In Läppchen mit normal weiten Kapillaren sind immer wieder schöne, zusammenhängende Zellbalken zu sehen. Im Bereich enger Kapillaren tritt bildmäßig eine Umlagerung der Balkenreihe in ein pflasterartiges Gefüge auf; besonders in der Nähe des Glisson'schen Gewebes lagern sich oft viele Zellen fugenlos aneinander, so daß man diese vielkernigen „Riesenzellen" nur annähernd mit stärkster Vergrößerung auflösen kann. In den durch starke Kapillarerweiterung und Wandzerstörung entstandenen Blutseen liegen die Leberzellen einzeln oder in Gruppen; sie stehen oft durch feine Gewebsbrücken miteinander in Verbindung (netzige Auflösung). Um die Centralvene liegen Zellen von wechselndem Aussehen, meist mit brauner Granula; z. T. sind sie mehrkernig und groß. In den Centralvenen und abführenden großen Venen sieht man manchmal einzelne Leberzellen und abgelöste Endothelzellen.

Die Fettfärbung zeigt eine diffuse, fein- bis mittelgrobtropfige Verfettung; versprengte Herde dichter grobtropfiger Verfettung sind mit Vorliebe um das Glisson'sche Gewebe gelagert.

Das Glisson'sche Gewebe ist im Leberinnern weder vermehrt noch dichter zusammengerückt. Nirgends sieht man deutliche Infiltrate oder ungewöhnliche Bindegewebsinseln im Leberparenchym. Im oberflächlichen Lebergewebe scheint das Glisson'sche Gewebe stellenweise vermehrt und dichter zusammengerückt zu sein, besonders am Leberrand und an der Leberhöhlung (Leberkonkavität). Dies ist aber nicht überzeugend. Die Kapsel ist entsprechend nur leicht gerunzelt.

Im oberflächlichen Gewebe der Leberhöhlung findet man neben nichtverödeten Stellen ab und an einen giesonfärbbaren Bindegewebstreifen, der auffallend dicke Arterien, Gallengangswucherungen, Einsprengungen von Leberzellen und atrophische Läppchen enthält. Der für diese Verödungsstreifen als kennzeichnend beschriebene Leberzellsaum konnte an einigen Schnitten festgestellt werden. Im oberflächlichen Gewebe der Leberwölbung (Konvexität) wurde nirgends Verödung beobachtet. Am Leberrand ist die Kapsel stärker gerunzelt. Man sieht subcapsuläre Verödung und ein starkes Hervortreten des Glisson'schen Gewebes mit seinen dicken Gefäßquerschnitten.

Im übrigen ist entlang den erythrozytenarmen Kapillaren der oberflächlichen Leberschicht eine beginnende Bindegewebsvermehrung mit teilweiser Kapillarverödung festzustellen.

Fall 3, 17jähriges Mädchen.

Krankengeschichte: Das Mädchen hat schon während der Schulzeit einen dicken Hals gehabt und ist unruhig gewesen. Seit einem halben Jahr ist der Hals dicker geworden. Die Kranke wurde zunehmend labil und unruhig, sie schwitzte viel und hatte vermehrten Haarausfall. Keine Durchfälle, kein Tremor, keine Gewichtsabnahme; noch keine Menarche. Die Kranke wurde am 7. 4. 1937 in die Chirurgische Klinik gebracht, wo man bei der äußerst unruhigen Kranken einen deutlichen Exophthalmus, Tachycardie und Gefäßschwirren über der Struma feststellte. Der anfängliche Grundumsatz von 181% (am 12. 4. 37) ging nach verschiedenen Schwankungen auf 134% (Ende Oktober) herunter. Eine Arterienunterbindung am 6. 8. 37 brachte keine Besserung. Am 2. 11. 1937 wurde die Strumektomie ausgeführt. Am Abend dieses Tages kam die Kranke unter den Zeichen des Nachlassens der Herzkraft ad exitum; schlechtes Ansprechen auf Analeptica.

Klinische Diagnose: schwere Basedowstruma. Herzinsuffizienz. Anatomische Diagnose: Hauptkrankheit: Basedow. Todesursache: Herztod. – Zustand nach Strumektomie. Infantiler Körperbau. Persistenz der Thymus. Verkleinerung der Leber (1100 g).

Aus dem Sektionsbericht: Leiche eines grazilen Mädchens. Die Haut zeigt über Brust und Bauch einen leicht braunen Farbton. Der Thymus reicht bis zur Schilddrüse, ist vergrößert und wiegt 35 g. Milzgewicht: 195 g. Herz: ohne krankhaften Befund. Leber: der Leberrand ist grobrunzelig; die Läppchenzeichnung ist an einzelnen Stellen verwaschen, aber im Ganzen deutlich zu sehen; die Farbe ist hellbraunrot.

Schilddrüse: Typische Basedowstruma; fast nur drüsenartige Follikel mit spärlichem oder fehlendem Kolloid. Lymphozyteninfiltrate.

Mikroskopie der Leber:

Man orientiert sich am Glisson'schen Gewebe, das überall deutlich hervortritt. Die äußere Läppchenform ist gut zu erkennen, aber die Leberbalken sind durcheg stark aufgelöst. Im Leberinnern sind die Kapillaren im allgemeinen nicht erweitert; fast durchweg fehlen färbbare Erythrozyten, auch Blutschatten sind selten. Einige Läppchen heben sich durch fleckige, besonders zentrale Aufhellungen heraus. Bei den Aufhellungen handelt es sich um mäßig erweiterte Kapillaren, die spärliche Blutschatten, abgelöste Endothelien und weiße Blutkörperchen enthalten; die Kapillarwand ist nur streckenweise zu erkennen und dort unregelmäßig geknotet und aufgesplittert; das Leberepithel ist stark dissoziiert und offenbar vermindert, in einzelnen Gesichtsfeldern ist die Hälfte der Leberzellen verkleinert und kernlos oder mit den Zeichen ablaufender Karyorrhexis versehen. Daß bei diesen schweren Veränderungen die äußere Läppchenform gut erhalten ist, deutet darauf hin, daß die Veränderungen nicht alt sein können.

In den Läppchen mit etwas engeren Kapillaren finden sich auffallend viele abgelöste Endothelien, die Kapillarwand scheint teilweise in Auflösung begriffen; die Leberzellen sind mäßig bis stark vereinzelt, ihr Protoplasma ist wolkig oder bröcklig; ab und an ist Kernauflösung festzustellen. Die Veränderungen sind schwächer als in den Gebieten mit erweiterten Kapillaren, so daß man annehmen muß, daß die Verengerung der Erweiterung vorausgeht. Geht die Verengerung infolge Wandschädigung und Wandnekrose in Erschlaffung über, so könnte eine Ausschwemmung der abgelösten Endothelzellen und Leberzellen in die Centralvene erfolgen. In der Tat findet man nicht selten einzelne oder mehrere Leberzellen in der Centralvene und in den abführenden Venen, wie schon bei Fall 2 vermerkt wurde. Uebrigens sind die Leberzellen derart in die Plasmareste der abführenden Gefäße eingebettet und in Schnittserien immer in derselben typischen Lagerung zu verfolgen, daß die Annahme eines Präparationsfehlers ausscheiden muß. Von veränderten Endothelien sind sie ebenfalls mit Sicherheit zu unterscheiden.

Im oberflächlichen Lebergewebe trifft man stärkere Kapillarerweiterungen. Außer Kapillarzerstörung und Vereinzelung der Leberzellen findet der hohe Zerstörungsgrad seinen Ausdruck vor allem in den Anfängen einer feinen Faserbildung im ganzen Raum zwischen den Leberzellen. Die Läppchenzeichnung ist unsicher. Wie sehr aber die Bilder wechseln können, zeigen einige Stellen dieser Zone, wo eine ausgezeichnete Läppchenstruktur mit vollkommen zusammenhängenden Zellbalken erhalten ist; im Kapillarlumen finden sich, was sonst fast nirgends der Fall ist, einzelne schön gefärbte Erythrozyten neben Blutschatten; im übrigen sind aber die Kapillaren in Auflösung begriffen und zeigen stellenweise Faserbildung.

Die Fettfärbung zeigt eine geringgradige, diffuse feintropfige Verfettung. Sie ist um die Centralvene etwas dichter, aber immer noch sehr gering. Braune Granula ist nur in wenigen centralen Zellen, und auch dort spärlich vorhanden. Bei Kresylfärbung zeigen die Zellen und Zellkerne des Läppchenrandes eine viel lebhaftere Färbung als die centralen Zellen.

Um die Centralvenen findet sich, vor allem im oberflächlichen Lebergewebe, eine leichte Bindegewebsvermehrung mit Faserausstrahlung in das Leberparenchym. Das Glisson'sche Gewebe scheint dichter zusammengerückt und vermehrt. Zum Teil mag der Eindruck der Bindegewebsvermehrung bedingt sein durch lockeres, infiltriertes Bindegewebe, das den Raum fast aller Glisson'schen Dreiecke an einer oder mehreren Stellen erweitert. Diese Infiltrate liegen meist am Rand des eigentlichen Glisson'schen Gewebes; sie enthalten nach außen Leberzelleinschlüsse und schicken Bindegewebszüge in die stark dissoziierten Räume der benachbarten Läppchenränder. Treffen solche strahlige Bindegewebszüge verschiedener Glisson'scher Dreiecke aufeinander, so entsteht ein zirrhosegleiches Bild. Dieses

Bild ist aber viel seltener als die auch von *Haban* betonte Stern- oder Stahlenform, bei der die verschiedenen Bindegewebszüge nicht mit einander in Verbindung treten. In der subcapsulären Zone sind Infiltrate und Bindegewebszüge oft beherrschend; sie schließen dann Leberzellen und abgedrängte Leberinseln ein.

Die Kapsel ist weithin glatt und nicht verdickt; unmittelbar unter der Kapsel liegen Leberläppchen mit erweiterten, stark zerstörten Kapillaren. An andern Stellen sind schmale, infiltrierte Bindegewebstreifen der Kapsel angelagert, ohne sie zu verändern. Am Leberrand und an der Leberhöhlung sind ausgedehntere, bindegewebige Verödungen vorhanden; entweder fleckweise, mit Kapselrunzelungen; oder flächige Untergänge mit langen Bindegewebszügen unter einer glatten Kapsel. Das Bindegewebe enthält Gefäße, Gallengangswucherungen, vereinzelte Leberzellen und Leberinseln verschiedener Größe. Der Leberrand ist nicht überall gerunzelt. Bindegewebige Leberrandabschnitte mit vielen Gallengangswucherungen wechseln ab mit ausgezeichnet erhaltenen, hypertrophischen Läppchen, die unmittelbar an die glatte Kapsel grenzen. Sogar färbbare Erythrozyten finden sich in diesen Läppchen. Am inneren Rand der Läppchen finden sich allerdings häufig breitere Bindegewebszüge, die das Läppchen vom andern Leberparenchym abtrennen.

Außer elasticafärbbaren Fasern im Glisson'schen Gewebe sind solche Fasern regelmäßig in den infiltrierten Bindegewebsräumen vorhanden.

Fall 4, 56jährige Hausfrau.

Seit 2 Jahren Menopause; bis zum vergangenen Jahr (1936) immer gesund gewesen. Vor einem Jahr erkrankte die Frau an starker Aufgeregtheit, Schwindelgefühl, Augenflimmern, Zittern der Hände, starker Schweißneigung; beim Gehen und Treppensteigen stärkere Atemnot und Herzklopfen. Mit Anfang des Jahres 1937 setzte eine fortlaufende Vergrößerung der Schilddrüse ein. Schmerzen bestehen nicht im Bereich des Halses. Speisen müssen zum Schlucken gut zerkleinert sein. Seit März 1937 habe die Kranke 17 Pfd. an Gewicht abgenommen. Es sei auch stärkerer Haarausfall aufgetreten. Füße nie angelaufen. Kein Durchfall. Am 27. 9. 1937 kam die Kranke in die Medizinische Klinik. Der anfängliche Grundumsatz von 178% sank während der Behandlung auf 136%, stieg aber Anfang November wieder auf 148% an. In diesem Zeitpunkt bestand starke Abmagerung, Zittern, Schweißneigung, deutliche Protrusio bulbi beiderseits und eine doppelfaustgroße Struma. Gewicht: 53 kg. Größe: 165 cm. Keine Cyanose, keine Oedeme. Anfang November wurde die Kranke zur Operation in die Chirurgische Klinik verlegt. Nach Vorbehandlung mit Lugol'scher Lösung sank der Puls auf 80 90, der Grundumsatz von 150% auf 140%; auch psychisch trat eine Beruhigung ein. Die Operation am 3. 12. 37 verlief glatt; am 5. 12. wurde der Puls schlecht, fliegend; die Kranke wurde unruhig und

gegen 10 Uhr benommen, wobei der Puls kaum mehr zu fühlen war. Trotz Infusion und Cardiaca gelang es nicht, das Ende aufzuhalten, das um 11^{40} eintrat.

Klinische Diagnose: Basedow. Zustand nach Operation. Herzfehler. Kreislaufschwäche.

Anatomische Diagnose: Hauptkrankheit: Zustand nach Strumektomie wegen Basedow. Todesursache: Versagen des Kreislauf. — Operationswunde am Hals. Infektion des Wundgebietes mit Nekrosen im Strumarest. Herzmuskelverfettung. Atherosklerose der Kranzgefäße und der Aorta. Keine Herzmuskelschwielen. Diffuse Fettleber. Schleimige Bronchitis. Pleuraverwachsungen rechts. Starke Hyperpigmentation der Haut. Magerkeit. Fibrose der Eierstöcke. Multiple Sklerose.

Aus dem Sektionsbericht: Magere Frau mit weißen Haaren. Dunkle Pigmentierung der ganzen Haut, besonders im Gesicht. Herz: Etwas größer als die Leichenfaust. Wanddicke links 9 mm, rechts 3 mm. Kranzgefäße weit, mit zarter Wand. Der Muskel ist auf dem Schnitt braunrot und etwas gefleckt. Milzgewicht: 80 g. Die Leber zeigt auf der rechten Seite gering ausgeprägte Zwerchfellfurchen. Die Ränder sind leicht stumpf. Auf dem Schnitt ist die Läppchenzeichnung nur angedeutet; Farbe braunrot, leichte Trübung. Lebergewicht 1215 g. Schilddrüse: größere und kleinere, schön runde Follikel mit wenig oder fehlendem Kolloid. Keine Infiltrate.

Mikroskopie der Leber:

Im Leberinnern ist die Läppchenzeichnung zu erkennen, doch bestehen infolge außerordentlich starker Kapillarverengerungen in fast allen Läppchen Veränderungen derart, daß an Stelle der Balkenreihe eine gleichmäßige, pflasterartige Lagerung der Leberzellen tritt. In den schmalen Kapillaren liegen eingezwängt färbbare Erythrozyten und abgelöste Endothelien. Der Zustand der Kapillarwand läßt sich wegen der Verengerung nicht mit Sicherheit beurteilen; knotige Verdickungen der Kapillarwand sind jedenfalls zu erkennen. Die Leberzellen der Läppchenmitte zeigen braune Granula; selten sind atrophische und untergehende Zellen. Eine diffuse mittelgrobtropfige Verfettung ist am Läppchenrand stärker und dort auch manchmal grobtropfig; in Schnitten, in denen das Fett aufgelöst ist, sieht man die typischen blasigen Leberzellen. Unmittelbar an der Glisson'sche Gewebe grenzt häufig ein gut färbbarer, wenig verfetteter Leberzellsaum, der ganz den bekannten subcapsulären Leberzellsäumen gleicht.

Im oberflächlichen Lebergewebe sind die Kapillarwände deutlicher zu erkennen; sie sind oft unregelmäßig verdickt und teilweise bindegewebig verödet. Die Läppchenzeichnung verwischt sich, in manchen Gesichtsfeldern sieht man ein gleichmäßiges Mosaik vieleckiger Zellen, das nur noch dadurch unterteilt wird, daß die Läppchenränder stärker verfettet sind als die Läppchenmitte; der Läppchenrand ist

an den dichter gelagerten und größeren Vacuolen kenntlich. In der eigentlichen subcapsulären Zone findet man die typischen Erweiterungen der Kapillaren mit wenigen Erythrozyten und Blutschatten, Endothelablösung, pericapillärem Oedem, Wandzerstörung und beginnender Sklerose.

Außer den geschilderten engen Kapillarnetzen, die wie Fugen in einem pflasterartigen Leberzellmosaik erscheinen, kommen stark erweiterte, mit roten Blutkörperchen ausgestopfte Kapillaren vor. Diese Erweiterungen nehmen die Läppchenmitten ein, in einzelnen Gebieten auch die ganzen Läppchen. Sie finden sich vorwiegend in einer 2—3 mm breiten oberflächlichen Leberschicht. Nach dem Leberinnern zu findet man die Kapillarerweiterungen seltener und schwächer, dafür treten die e n g e n Kapillaren ganz in den Vordergrund.

An den Stellen stärkster Kapillarerweiterungen bilden sich Blutseen; meist fehlen die Kapillarwände bis auf wenige Reste. Die Leberzellen liegen einzeln, ringsum und unmittelbar an rote Blutkörperchen grenzend; nur manchmal hängen Zellen durch breitere oder schmalere Gewebsbrücken zusammen. Nach dem Läppchenrand zu, wo die Kapillarwände noch erhalten sind, sieht man massenhaft Erythrozyten im pericapillären Raum.

In den Leberschnitten von Fall 4 findet man auffallend häufig die schon bei Fall 2 und 3 beschriebenen Leberzellen in den abführenden Venen. Es scheint berechtigt anzunehmen, daß sie aus den Blutseen stammen. Man muß nach dem anatomischen Bild annehmen, daß die Leberzellen vollkommen aus ihren Verbindungen gelöst in den Blutseen schweben und bei langsam weitergehender Durchblutung oder bei Nachströmen von Plasma in die abführenden Gefäße ausgeschwemmt werden und dort teilweise noch festgestellt werden können.

Ein bemerkenswerter Befund findet sich in einer Schnittserie vom Leberrand. Diese Schnitte zeigen $^1/_1$ $^1/_2$ mm unter der Kapsel mehrere frische, streifige Faserfilze. In der Mitte der Filze liegen in leeren Stellen einige färbbare Erythrozyten, dann folgt ein feiner, in Mallory-Färbung blauer, zelloser Faserfilz, der nach außen zunehmend einzelne Leberzelleinschlüsse und stärkere Bindegewebszüge, — offenbar Reste von ursprünglichem Gewebe —, enthält. Kapillarwände und Wandreste sind in der Mitte des Filzes nicht zu sehen; dagegen scheinen in den randständigen Bindegewebszügen solche Reste vorzuliegen. Der Faserfilz färbt sich nicht nach van Gieson; elastische Fasern fehlen darin. Offenbar handelt es sich bei den Faserfilzen um eine Fortentwicklung der Blutseen in der Form, daß die Erythrozyten und abgelösten Leberzellen durch nachdrängende Plasmaströmung ausgeschwemmt werden. In den von Gewebe entblößten, plasmagefüllten Räumen tritt ein homogener Faserfilz auf. An der Grenze, wo der Anschluß an das teilweise erhaltene Gewebe stattfindet, bietet sich entsprechend das gewöhnliche Bild

kernarmer, feinfaseriger Bindesubstanz mit Leberzelleinschlüssen und Faserausstrahlungen. Das Ungewöhnliche des geschilderten Bildes ist nur der Umfang des Untergangs und der faserigen Ausfüllung. Grundsätzlich stellt die Ausfüllung der Zwischenzellräume (pericelluläre Sklerose) denselben Vorgang dar.

Das Glisson'sche Gewebe ist in der Tiefe kaum vermehrt. Man trifft einige Infiltrate. In den oberflächlichen Leberschichten ist das Glisson'sche Gewebe etwas zusammengerückt. Die Kapsel ist leicht gerunzelt. Der Leberrand ist stellenweise ganz unverändert, an andern Stellen ist er stärker gerunzelt und enthält Leberinseln in bindegewebigen Verödungszonen.

Fall 5, 34jährige Hausfrau.

Krankengeschichte: Die Patientin hat in der Schule einen Kropf gehabt, der aber wieder zurückging. Menarche mit 18 Jahren: Periode regelmäßig, 3 gesunde Kinder. Im Frühjahr 1937 bekam sie wieder einen dicken Hals, angeblich im Zusammenhang mit einer seelischen Erregung. Seit dieser Zeit wurde sie sehr aufgeregt, zittrig, die Augen traten heraus, sie nahm an Gewicht ab, bekam Herzklopfen und Atemnot besonders beim Treppensteigen und hatte oft Kopfschmerzen. Sie wurde in einem Krankenhaus mit Röntgenbestrahlung behandelt. Bei der Einweisung in die Medizinische Klinik bestand am 21. 8. 1937 ein Grundumsatz von 198%. Gewicht: 48,5 kg. Größe: 151 cm. Bilirubinspiegel unter 0,5 mg%. Keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Oedeme. Am 20. 9. wurde die Kranke in die Chirurgische Klinik verlegt; am 6. 10. wurde dort eine beiderseitige Unterbindung der art. thyreoid. sup. durchgeführt. Eine nachfolgende Verschlechterung besserte sich unter Plummerung. Grundumsatz 132%. Nach doppelseitiger eitriger Angina im November 1937 war das Befinden erneut schlecht und wurde auch durch nochmalige Plummerung und Insulin-Traubenzucker-therapie nicht gebessert. Ende Januar 1938 war etwas Gewichtszunahme, leidlicher Allgemeinzustand bei 100 Puls und 148% Grundumsatz vorhanden, so daß unter Drängen am 28. 1. 38 die Halbseitenresektion ausgeführt werden sollte. Die Kranke starb zu Beginn der Operation.

Klinische Diagnose: Basedowstruma; Herzkreislaufschwäche.

Anatomische Diagnose: Hauptkrankheit: Morbus Basedow. Todesursache: Akute Kreislaufschwäche. – Diffuse Basedowstruma mit Zeichen frischer Operation. Thymuspersistenz (50 g) und Verkleinerung der Leber (1130). Aus dem Sektionsbericht: Kleine Frau in gutem Ernährungszustand. Haut blaß. Thymus stark entwickelt, nicht verfettet, Gewicht 50 g.

Das Herz ist etwas groß und fest. Wanddicke links 1,2 cm; Muskelfarbe braunrot ohne Flecken. Klappen zart und ohne Veränderungen. Kranzgefäße durchgängig, zarte Innenhaut. Milzgewicht: 230 g.

Die Leber zeigt am Rand eine leichte Runzelung. Der Rand des rechten Leberlappens ist stumpf, der linke ganz scharf. Auf dem Schnitt ist die Läppchenzeichnung gut zu erkennen. Die Farbe ist gelbbraun.

Die Schilddrüse besteht aus 4, etwa hühnereigroßen Knoten, die auf dem Schnitt gleichmäßig blaßrot aussehen. Mikroskopisch sieht man drüsige Follikel mit spärlichem oder fehlendem Kolloid. Starke Epithelabstoßung ins Lumen. Keine Lymphozyteninfiltrate.

Mikroskopie der Leber:

Im Leberinnern sind die Läppchen sehr schön. Die Leberzellbalken sind geschlossen und durch normal weite Kapillaren versorgt. Die Kapillaren enthalten weiße Blutkörperchen, weitgehend haemolysierte rote Blutkörperchen und wenig abgelöste Endothelien. Pericapilläres Oedem fehlt. Die Kapillarwand ist zwar aufgelockert, liegt aber den Leberzellen überall an. Die Leberzellen haben große Kerne; sie sind selten mehrkernig; sie enthalten kein Glykogen. Die Zellen der Läppchenmitte zeigen braune Granula. Es besteht eine diffuse, fein- bis mittelgrobtropfige Verfettung mit der größten Dichte in der Läppchenmitte.

In einer oberflächlichen Gewebszone von 5—10—15 mm Breite ist das Leberparenchym vermindert. In der Läppchenmitte und am Läppchenrand sieht man ausgedehnte Bindegewebsvermehrung, so daß meist nur noch unregelmäßige Bruchstücke der ehemaligen Leberläppchen übrig sind. Dabei sind die Leberbalken auffallend gut geschlossen. Die Grenzen zwischen Parenchym und Bindegewebe sind unscharf; man findet überall Bindegewebe mit Leberzelleinschlüssen. Zwischen den unregelmäßigen Parenchymbändern und Läppchenresten sieht man Kapillarerweiterungen mäßigen Grades. Die Kapillaren enthalten in Auflösung begriffene Erythrozyten und abgelöste Endothelien. Die Kapillarwände sind meist bindegewebig verdickt, man sieht sie bei Mallory-Färbung als kräftige, blaue Züge. Auch verödete Kapillaren finden sich; in der Nähe von Bindegewebsinseln kann man diese Bindegewebszüge verfolgen, bis sie sich in dem dichten Filz der Inseln verlieren.

Die Bindegewebsvermehrung verteilt sich:

1. auf das Glisson'sche Gewebe, das näher zusammengerückt und vermehrt ist. Am Rand des Glisson'schen Gewebes finden sich die schon bei Fall 3 beschriebenen lockeren Bindegewebsräume mit Rundzellinfiltraten und Bindegewebseinstrahlungen ins Läppchenparenchym.

2. auf die Centralvene, die verdickt erscheint und Faserzüge strahlig ins Läppchenparenchym hinausschickt. Leberzelleinschlüsse sind vorhanden; dagegen fehlt die Rundzellinfiltration.

3. auf Bindegewebsinseln im Läppchenparenchym. Bei der Ausdehnung der Bindegewebsbildung von 1 und 2 gewinnen diese Inseln rasch nach Mitte oder Rand Anschluß. Man sieht aber doch manch-

mal solche Bindegewebsbrücken im Parenchym zwischen Centralvene und Glisson'schen Gewebe eine Verbindung herstellen.

Im Leberinnern ist das Glisson'sche Gewebe an wenigen Stellen infiltriert, aber kaum vermehrt und nicht zusammengerückt.

Die Kapsel ist verdickt, aber kaum gerunzelt. Unmittelbar unter der Kapsel findet sich weithin ein breiter, gut erhaltener Leberzellsaum. Streckenweise grenzen auch Bindegewebsräume an die Kapsel: insgesamt entsteht das Bild einer noch nicht ganz abgelaufenen subcapsulären Verödung. Der Kapselrand ist nicht gerunzelt; der Leberrand ist nicht stärker verödet als die übrige subcapsuläre Zone.

II. Die Vorstellungen über den Ablauf der Leberveränderungen bei Basedow und bei Erkrankungen mit ähnlichen geweblichen Veränderungen.

Die vorliegenden Befunde haben ein recht unterschiedliches Aussehen; man könnte deshalb daran denken, daß die beschriebenen Leberveränderungen nicht der Basedow'schen Krankheit angehören, sondern anderen Erkrankungen, die zufällig mit Basedow zusammentreffen. In der Tat hat man bisher häufig diese Leberveränderungen irgendeinem der bekannten anatomischen Bilder zugerechnet, z. B. der Stauungsleber, der Leberzirrhose oder der toxischen Leberdystrophie. Man hat gerne eine Stauung angenommen, weil bei Basedow eine Herzschädigung eigentlich grundsätzlich vorhanden sei. So grenzt *Haban* von seinen 26 Fällen 8 mit vorwiegenden Stauungsveränderungen ab und betont, daß auch bei den übrigen Fällen die Bedeutung der Stauung schwer abzuschätzen sei. Nun gehören aber Herzschädigung und Stauung nicht notwendig zusammen. Es ist unbestritten, daß bei Basedow häufig Herzschädigungen vorhanden sind; aber selten steht die Herzschädigung so einseitig im Vordergrund, daß es zur Stauung kommt. Stauung kann schließlich nur vorliegen, wenn das Herz die vom „peripheren Herzen" angebotene Blutmenge nicht vollständig weitergeben kann, so daß sich das Blut in den Venen aufstaut. Dies ist beim Basedow selten der Fall. Beim Basedow ist gerade die Kapillarfunktion schwer geschädigt; *Rößle* legt den größten Nachdruck auf die nachhaltigen Kapillarverengerungen und -erweiterungen bei Basedow, die sich durchaus von reinen Stauungsveränderungen unterscheiden. Entsprechend steht klinisch nicht eine Stauung im Vordergrund, sondern eine Kreislaufschwäche, die allerdings nach *Hoon* von Klinikern und Pathologen

gewöhnlich einer Herzschwäche zugeschrieben wird, auch wenn keine Herzveränderungen nachzuweisen sind. Unter diesen Gesichtspunkten mag es berechtigt erscheinen, wenn im Folgenden nicht von den Stauungsveränderungen ausgegangen wird, um festzustellen was für den Basedow „übrigbleibt", sondern das unmittelbare Krankheitsgeschehen des Basedow zur Grundlage gemacht wird. Dann kann man nachher sehen, was für die Stauung übrigbleibt.

1. Die graduelle und zeitliche Aufeinanderfolge der Leberzellschädigungen.

Der erste Grad der Leberzellschädigung wird in der Verfettung gesehen. Man kann eine gewisse Ordnung derart erkennen, daß bei leichter Schädigung die Verfettung im Bereich der Läppchenmitte am stärksten ist; bei zunehmender Schädigung rückt die Verfettung gegen den Läppchenrand, während in der Läppchenmitte Leberzelldissoziation und -untergang ihren Anfang nehmen. Die entsprechenden Bilder nach der Schwere der Schädigung geordnet, ergeben folgende Zusammenstellung:

Fall 5, Leberinneres: Kapillaren normal weit, wenig Endothelablösung, Wand nicht zerstört; Leberzellbalken geschlossen, keine Zelluntergänge, Verfettung diffus fein- bis mittelgrobtropfig, größte Dichte in der Läppchenmitte.

Fall 2: Kapillaren eng mit Endothelablösung und knotiger Wandveränderung; Leberzellen mäßig dissoziiert, um die Centralvene braune Granula, diffuse, fein- bis mittelgrobtropfige Verfettung mit manchmal dichter grobtropfiger Verfettung um das Glisson'sche Gewebe.

Fall 4: ähnlich wie Fall 2, nur etwas stärkerer Grad.

Fall 1, Leberinneres: Kapillaren eng mit Wandveränderungen; Zellbalken stark dissoziiert, in der Läppchenmitte Zelluntergänge; grobtropfige Verfettung am Läppchenrand bzw. um das Glisson'sche Gewebe.

Den zweiten Grad der Schädigung stellt die Vereinzelung (Dissoziation) der Leberzellen dar. Während die verfetteten Zellen des Läppchenrandes von Fall 1 noch unter sich zusammenhängen und Balken bilden, sind die Leberzellen der Läppchenmitte von einander abgetrennt, was wohl die Auflösung der Syntonie im Sinne *Heidenhain's* bedeutet. Die Zellen haben sich aus dem Organzusammenhang und damit aus dem Leistungszusammenhang gelöst und fallen mit Wahrscheinlichkeit für die Leberleistung aus. Im Fall 1 betrifft im

oberflächlichen Lebergewebe die Dissoziation fast die ganzen Läppchen: ein geschlossener Leberzellsaum umschließt oft noch das Läppchen; besonders unmittelbar unter der Leberkapsel und um das Glisson'sche Gewebe sieht man die von *Rößle* beschriebenen Leberzellbeläge, die ein Ausdruck dafür sind, daß die Auflösung der Leberzellbalken gewöhnlich von der Läppchenmitte zum -rand fortschreitet.

Den dritten Grad der Schädigung stellt der Leberzelluntergang dar, der auf die Dissoziation meist folgt. Im Fall 1 sind im Leberinnern in der Läppchenmitte untergehende und verkleinerte Zellen in mäßiger Zahl zu finden. Im oberflächlichen Lebergewebe liegt ein eindrucksvoller Parenchymschwund vor: die vereinzelten, kleinen Leberzellen sind zwischen sinusoiden Kapillaren oder in einem noch stärker veränderten Maschenwerk verstreut. In derselben Zone finden sich aber auch frische Untergänge in Form einer totalen Nekrose. *Haban* beschreibt eine centrale Läppchennekrose. Man muß also akute und schleichende Untergänge unterscheiden. Schließlich ist die Lokalisation der Untergänge bemerkenswert. Bei allen 5 Fällen ist der Leberzellschwund im oberflächlichen Lebergewebe am ausgesprochensten, was mit den Angaben *Rößle's* und den experimentellen Befunden von *Laird* übereinstimmt. Als Ausdruck des Leberzellschwundes sind noch die verminderten Lebergewichte zusammenzustellen: Fall 1: 880 g; Fall 2: nicht bestimmt; Fall 3: 1100 g; Fall 4: 1215 g; Fall 5: 1130 g. *Rößle* fand als Durchschnittsgewicht 1230 g. *Haban* für seine Basedowzirrhosen 900 -1100 g, *Wahl* gibt für einen Fall ein Gewicht von 900 g an.

2. Die Zusammenhänge von Leberzellschädigung und Kapillarveränderung.

Soweit eine schematische Zusammenfassung erlaubt erscheint, läßt sich folgende Stufenleiter aufstellen:

a) normal weite Kapillaren mit gut erhaltenen Zellbalken (Fall 5)

b) enge Kapillaren mit Zeichen der Wandschädigung, Dissoziation oder Veränderung der Balkenstruktur, gequollen erscheinende Leberzellen (schwach in Fall 2, stärker in Fall 4, ausgesprochen in Fall 1, Leberinneres)

c) weite Kapillaren mit guter Erythrozytenfüllung, teilweise Wandzerstörung und netzige Auflösung der Leberzellen (Fall 2 und 4, oberflächliches Lebergewebe)

d) weite Kapillaren mit wenigen, meist nicht färbbaren Erythrozyten, Leberzellatrophie mit pericapillärem Oedem oder Wandschädigung mit ablaufendem Leberzellschwund (Fall 1 und z. T. Fall 3). *Rößle* stellt fest, daß „die schwersten Parenchymveränderungen mit deutlichen Zerstörungen der Kapillarwand und besonders gern mit reiner Plasmaströmung verknüpft" sind. Infolge dieser Plasmaströmung kommt es nach *Roßle* zu einer Aktivierung endocellulärer, proteolytischer Enzyme, durch die eine Auflösung der Leberzellen eingeleitet wird.

Eine andere Frage ist, in welcher Beziehung die anatomischen Kapillarbilder des toten Schnittes zum Funktionszustand im L e b e n stehen. *Rößle* meint, daß die Erweiterungen und Verengerungen von Kapillarbezirken bei Basedow „noch nach dem Tode in einer Form anhalten, wie man sie sonst nicht leicht zu sehen bekommt". Selbst wenn man wesentliche postmortale Veränderungen annimmt, wird man voraussetzen dürfen, daß diese Veränderungen nach einer Gesetzmäßigkeit ablaufen, die mit den lokalen Durchblutungs- und Lebensbedingungen der letzten Lebensstunden im wesentlichen zusammenhängt. Diese Bedingungen dürften den Grad und die Schnelligkeit der Endothelablösung, der Wandzerstörung, der Haemolyse, der Dissoziation und der Autolyse bestimmen. Die im anatomischen Schnitt vorliegenden Bilder hängen demnach mindestens mittelbar mit den im Leben vorhandenen Verhältnissen zusammen und desbalb kann man die im Schnitt vorliegende Kapillarweite mit dem Leberzellverhalten in Beziehung setzen.

3. Die Ausfüllung und Organisation der von Leberzellen entblößten Räume.

Die Ausfüllung ist bindegewebig. Den Vorgang des bindegewebigen Ersatzes muß man in den Grenzräumen zwischen Bindegewebe und Leberparenchym zusammensuchen, wo ein zeitlicher Vorgang sich gewissermaßen r ä u m l i c h abbildet. Solche Grenzzonen finden sich hauptsächlich zwischen Glisson'schem Gewebe und Läppchenparenchym und zwischen verdickten Centralvenen und Läppchenparenchym.

Wo das Glisson'sche Gewebe unscharf gegen das Leberparenchym abgegrenzt ist, enthält das Bindegewebe Einschlüsse von Leberzellen und einzelne Bindegewebsfasern dringen in den Läppchen-

rand ein. Diese Fasern verlaufen an Stelle früherer Kapillaren; im einzelnen Fall kann man nicht immer entscheiden, ob die Kapillare völlig verödet ist oder ob nur die Wand verdickt ist. *Rößle* kommt zur gleichen Auffassung, daß nämlich die faserigen Züge „offenbar mit den feinstfaserig verbreiterten früheren Kapillarwänden und ihrem Ersatz" gleichzusetzen sind. Die Veränderung scheint über Dissoziation im Läppchenrand und schleichenden Leberzellschwund bei perikapillärem Oedem zu Faserbildung im Disse'schen Raum zu führen. Weiterhin schwindet das zwischen Bindegewebsfasern eingeschlossene, zersprengte Leberparenchym; die Fasern kommen unmittelbar nebeneinander zu liegen und enthalten fast keine Zellen mehr, wenn sich nicht noch einige Blut- oder Endothelzellen erhalten haben.

Diese bindegewebigen Verödungen im Anschluß an das Glisson'sche Gewebe werden offenbar vom Glisson'schen Gewebe aus mit neuen Kapillaren versehen, die demnach dem Kapillarnetz der Arteria hepatica angehören (*Löffler*). Es entsteht das Bild eines lockeren, mit Gefässen und Rundzellen durchsetzten Bindegewebsraumes. Die Auflockerung beruht wahrscheinlich auf einer Resorption der ursprünglichen Bindesubstanz, wie ja auch die Rundzellinfiltration allgemein als Ausdruck einer resorptiven Leistung aufgefaßt wird. Die Organisation geht anscheinend individuell verschieden rasch; manchmal reichen Gefäßsprossen und Rundzellinfiltrate bis an den Parenchymrand, z. B. im Fall 5. Aus den insgesamt spärlichen Bindegewebsresten, die an Stelle offenbar geschwundener Leberläppchen in der subcapsulären Zone übrig bleiben, gewinnt man den Eindruck, daß nach dem Schwinden der Gefäßsprossen nur noch spärliche Faserreste übrig bleiben. Das Glisson'sche Gewebe erscheint dann ganz dicht zusammengerückt.

Um die Centralvene herum kann ein ganz ähnlicher Verödungsvorgang ablaufen. Die Leberzellen der Läppchenmitte dissoziieren, werden atrophisch und verschwinden; einzelne Kapillaren veröden und strahlen von der Centralvene aus als dichte Faserzüge in's Läppchen hinein. Die Centralvene ist verdickt. Diese Veränderungen können sich weit gegen den Läppchenrand erstrecken, ohne daß eine Organisation mit Rundzellinfiltration eintritt. Dieses Verhalten ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß das Kapillarnetz der Arteria hepatica nicht unmittelbar mit dem der Läppchenkapillaren in Ver-

bindung steht; die Läppchenkapillaren scheinen auf Grund der fortschreitenden Schädigung zu einer neuen Sprossung nicht fähig zu sein, wenigstens bei den tötlich endenden Fällen.

Außer diesem schleichenden Verlauf kommt in der Läppchenmitte eine raschere Form der Zerstörung vor mit Kapillarlähmung, Wandzerstörung und Blutaustritt in den pericapillären Raum. Die Leberzellen werden abgelöst und schwimmen in dem Blutsee. Nachströmendes erythrozytenarmes Blut schwemmt alles abgelöste und zerstörte Gewebe in die abführenden Venen aus; in dem mit Plasma gefüllten Raum bildet sich ein Faserfilz, wie er in Fall 4 beobachtet wurde.

Es wäre noch die Frage zu erörtern, warum die Untergänge und Bindegewebsbildungen sich hauptsächlich in der Läppchenmitte und am Läppchenrand finden. Von den anatomischen Gegebenheiten ist in erster Linie der Gefäßverlauf maßgebend. Nach *Löffler* wird das Leberparenchym ausschließlich von der Pfortader versorgt. Die Arteria hepatica versorgt das Glisson'sche Gewebe und zeigt entsprechend bei interlobulärer Bindegewebsvermehrung ein reicheres Kapillarnetz *(Löffler)*; das Blut der Arteria hepatica gelangt über kleinere oder größere Venen (innere Pfortaderäste) in die Pfortader. Auf keinen Fall findet nach *Löffler* ein unmittelbarer Uebergang der Arterienkapillären in die Läppchenkapillaren statt. Ohne auf strittige Fragen einzugehen, wird man annehmen können, daß der Blutstrom in den mikroskopisch definierten Läppchen vom Läppchenrand zur Centralvene geht. Man kann also als e r s t e Gegebenheit feststellen, daß das giftige Pfortaderblut zuerst auf die Zellen des Läppchenrandes trifft; diese Zellen sind demnach der größten Schädigungsgefahr ausgesetzt. Eine unmittelbare Giftwirkung auf die Leberzellen des Läppchenrandes nimmt auch *Wahl* in seiner Arbeit an. Den eigenen Befunden sind folgende Hinweise auf die hepatocelluläre Wirkung des Giftes zu entnehmen: Bei Fall 1 ist in den oberflächlichen Leberschichten ein außerordentlich starker Parenchymschwund vorhanden bei anatomisch geringer Kapillarschädigung; man findet dort manchmal Läppchen, deren mittlere Zellen am besten erhalten sind. Im Fall 3 ist ein Leberzellschwund am Läppchenrand weitverbreitet, so daß infolge Bindegewebsvermehrung stellenweise ein zirrhoseähnliches Bild entsteht, das man übrigens bei einer gleichmäßigen Vergiftung des Läppchenrandes erwarten müßte. Die fleckig-unregelmäßige Durchblutung bei Basedow bedingt aber

doch, daß die stern- und strahlenförmigen Bindegewebszüge bei Basedow sich gut von den zusammenhängenden Zügen bei Zirrhose unterscheiden lassen, was auch *Haban* ausdrücklich vermerkt. Schließlich sind noch die experimentellen Feststellungen zu erwähnen, wo bei Giftzufuhr durch die Pfortader Läppchenrandschädigungen auftraten. *Popper* sah bei schwachen intraperitonealen Injektionen von Allylformiat bereits nach 1/4 Tagen Ausheilungsbilder vom Charakter der Leberzirrhose, wobei am Läppchenrand eine starke Faservermehrung festzustellen war. Die portale Zufuhr des Giftes ist nach *Popper* entscheidend; sie entspreche der alimentären Intoxication der menschlichen Klinik. Bemerkenswert ist die Angabe *Popper's* daß Schilddrüsenhormon und thyreotropes Hormon die Anfälligkeit der Tiere steigern. *Schönholzer* stellte bei seinen Versuchen über Thyroxinwirkung fest, daß die Schädigung der Assimilationsfähigkeit der Leberzelle für Eiweiß am Läppchenrand beginnt; die Läppchenrandschädigung beruhe vielleicht darauf, daß das im Blut zugeführte Thyroxin bei kleinen Dosen schon in der Peripherie des Läppchens völlig absorbiert werde. Man darf also insgesamt annehmen, daß bei schwachen Basedowerkrankungen vorwiegend der Läppchenrand geschädigt wird; auf diese Schädigung ist die Bindegewebsbildung und Rundzellinfiltration am Rand des Glisson'schen Gewebes zurückzuführen.

Wenn man auch eine unmittelbare Giftwirkung auf die Leberzellen in erster Annäherung gelten lassen kann, so hat doch schon *Rößle* auf die Bedeutung der Gefäßdurchlässigkeit für den Parenchymuntergang hingewiesen. Neuerdings hat *Zinck* in einer Arbeit über Gefäß- und Organveränderungen nach Verbrennung ausgeführt, daß im Vordergrund des Geschehens eine abwegige Gefäßdurchlässigkeit mit nachfolgender Entparenchymisierung stehe. Er weist dabei auf *Rößle's* seröse Entzündung und *Schürmann's* Dysorie hin. In der Leber beobachtete *Zinck* frühzeitige Dissoziationen, Aktivierung und ausgedehnte Verfettung der Sternzellen, ganz ungewöhnliche Grade der „serösen Entzündung". Auch bei toxischer Diphtherie, andern Infektionskrankheiten und bei allergischen Reaktionen kommen ähnliche Bilder vor. Es bestätigt sich damit nocheinmal, daß die Kapillarschädigungen bei allen diesen Vorgängen gegenüber der Herzschwäche im Vordergrund stehen.

Die Art der Blutversorgung des Leberläppchens hat aber noch eine

zweite Folge: die Läppchenmitte erhält am wenigsten Sauerstoff. Nun kommt dem Sauerstoff bei Basedow eine besondere Bedeutung zu. Es mehren sich die Stimmen, nach denen Sauerstoffmangel zu erhöhter Schilddrüsentätigkeit führt (*Vansfeld-Sos*); damit könnte dem Sauerstoffmangel schon bei der Entstehung des Basedow eine Rolle zukommen. Dann verbraucht die Leberzelle bei Basedow mehr Sauerstoff und ist gegen Sauerstoffmangel empfindlicher als die gesunde Leberzelle, wie aus der kurzen Zusammenfassung *Rößle's* zu entnehmen ist. Schließlich kommt es bei Basedow anscheinend immer wieder zu erythrozytenarmer Plasmastase in den Kapillaren, wodurch die Sauerstoffversorgung vermindert wird; gleichzeitig tritt die schon erwähnte erhöhte Gefäßdurchlässigkeit auf. Der wesentliche Faktor scheint der Sauerstoffmangel zu sein, weil er die Lokalisation der Schädigung in der Läppchenmitte bestimmt. Die ganze Stufenleiter der Schädigung wurde schon oben gegeben; sie reicht von centraler Verfettung bis zu centraler Nekrose; von der Schnelligkeit des Schädigungseinbruches hängt es ab, ob ein braun-atrophisches Bild, bindegewebige Verödung, Kapillarzerstörung mit Blutseen, centrale oder totale Leberzellnekrose eintritt. Auch experimentelle Unterlagen für die führende Bedeutung des Sauerstoffmangels liegen vor. Bei seinen Hypoxaemieversuchen hat *Luft* beobachtet, daß an der Leber centrale Nekrosen mit Verfettungen des Läppchenrandes auftreten. Entsprechende Schädigungen finden sich bei Kohlenoxyd-, Chloroform-, Phosphor-, und Arsenvergiftungen, also bei oxydationshemmenden Giften. *Rothe* nimmt für die von ihm untersuchten centralen Leberzellnekrosen verschiedene Ursachen an; schließlich stellt er aber doch fest, daß 76% seiner Fälle mit centralen Nekrosen Stauungsleber sind und daß die Stauungsatrophie nicht allein durch erhöhten Kapillardruck, sondern durch unzureichende Ernährung der Leberzellen und durch mangelhafte Sauerstoffzufuhr zu erklären ist.

Die centralen Schädigungen bei Stauung sind meist leicht von ähnlichen Schädigungen bei Basedow zu unterscheiden. Bei Basedow fehlt die passive Hyperaemie unmittelbar um die Centralvene; starke Kapillarlähmungen und Blutseen sind ausgesprochen fleckig verteilt und liegen mit Vorliebe in den oberflächlichen Lebergewebsschichten. Bei Stauung ist das Bild viel eintöniger, wenn auch, wie an verschiedenen zusätzlichen Untersuchungen selbst nachgeprüft

wurde, die Stauungsleber manchmal sehr wechselnd aussehen kann; man darf eben nie an einem einzigen Ausschnittsbild die Diagnose stellen wollen. Wichtig ist vor allem, daß man bei Basedow neben den maximal erweiterten, die maximal verengten Kapillaren beachtet, die in dieser Form bei reiner Stauung nicht vorkommen.

Ueber die Art der Schädigung kann zusammenfassend festgehalten werden: Bei leichteren Basedowerkrankungen werden die Zellen des Läppchenrandes durch Gift geschädigt; vermutlich wirkt eine erhöhte Gefäßdurchlässigkeit unterstützend. Die Veränderungen befinden sich vorwiegend oder ausschließlich im oberflächlichen Lebergewebe. Bei schwereren Erkrankungen steht die Schädigung der Läppchenmitte im Vordergrund; die Lokalisation in der Läppchenmitte muß auf Sauerstoffmangel als führenden Faktor zurückgeführt werden; daneben spielen vermutlich veränderte Gefäßdurchlässigkeit, Zuckermangel, Vitaminmangel und Darmgifte eine Rolle. Die stärksten Veränderungen finden sich im oberflächlichen Lebergewebe; aber auch das Leberinnere ist meist mehr oder weniger stark geschädigt.

III. Die zusammenfassende Beurteilung der beschriebenen Fälle.

Fall 1.

Aus der Vorgeschichte ist zu entnehmen, daß ein Basedow mäßigen Grades ein halbes Jahr bestand; zu diesem Geschehen gehört anscheinend das inter- und intralobäre Bindegewebe mit Rundzellinfiltraten. Nach einer einmonatigen Kropfkur trat eine wesentliche Verschlimmerung ein, die 18 Tage vor dem Tode unter den Zeichen einer Leberinsuffizienz sich einstellte und sich fortlaufend bis zum Coma hepaticum steigerte, wobei der Tod eintrat. Der pathologisch-anatomische Endbefund dieses Prozesses liegt vor in der starken Dissoziation im Leberinnern und in dem fast völligen Parenchymschwund mit beginnender ausgedehnter Bindegewebsbildung im oberflächlichen Lebergewebe. Dieser Fall belegt klinisch und anatomisch die Auffassung Rößle's, „daß der Tod bei der Basedow'schen Krankheit oft die Folge einer Autointoxication durch Leberinsuffizienz sei".

Die Veränderungen im Leberinnern bei Fall 1 könnten bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von gleichmäßigen Stauungsveränderungen machen, mit Verfettung am Läppchenrand und Dissoziation und Atrophie in der Läppchenmitte. Die Kapillaren sind aber ausgesprochen eng, so daß sie fast keine Blutkörperchen enthalten.

Von Blutstauung kann keine Rede sein. Alle die Erscheinungen der serösen Hepatitis sind für Basedow und andere Prozesse mit erhöhter Kapillardurchlässigkeit typisch, aber nicht für Stauung. Schließlich bestand klinisch weder Cyanose noch Oedem in den abhängigen Teilen; pathologisch-anatomisch war auch keine nennenswerte Herzschädigung festzustellen, so daß die klinische Diagnose: Kreislaufschwäche voll zu Recht besteht. Bei dieser Kreislaufschwäche ist aber die Kapillarschädigung führend; nicht eine Stauung, sondern die Kapillarschädigung drückt auch dem anatomischen Leberbild ihren Stempel auf.

Fall 2.

Anscheinend bestanden seit 5 Jahren klimakterische Beschwerden, die im Frühjahr 1937 durch einen Jodbasedow verstärkt wurden. Klinisch stand bei der Einweisung in die Medizinische Klinik eine Kreislaufdekompensation bei Hochdruck und absoluter Arrhythmie im Vordergrund; die Dekompensation konnte vor der Operation ausgeglichen werden. Obwohl man hier stärkere Stauungserscheinungen in der Leber erwarten dürfte, ist davon nichts zu sehen. Man findet schöne Läppchen mit normal weiten Kapillaren; sinusoide, blutgefüllte Erweiterungen die fleckig verteilt sind und besonders im oberflächlichen Lebergewebe liegen; andererseits enge Kapillaren. Man wird auch in diesem Fall die Stauungskomponente nicht zu sehr hoch veranschlagen dürfen. Die stellenweise oberflächlich und im Leberinnern bestehenden Verödungen sind Zeichen des ein halbes Jahr dauernden, schwachen Basedows. Die starken fleckigen Kapillarlähmungen mit guter Blutfüllung verdanken ihre Ausbildung wohl dem Umstand, daß der Kreislauf sich noch über zwei Tage hielt. Einen Hinweis auf die Stabilität des Kreislaufs gibt auch die Temperatursteigerung bis 42°, die vielleicht durch toxischen Eiweißzerfall bedingt ist.

Fall 3.

Nach der Vorgeschichte geht der Basedow in schwerer Form seit einem halben Jahr. Die zugehörigen, verhältnismäßig starken alten Leberveränderungen im subcapsulären und Glisson'schen Gewebe stehen ganz im Vordergrund. Die Kapillarstörungen mit centraler oder totaler Dissoziation und beginnender Faserbildung sind anscheinend postoperativ und postmortal entstanden; nach der Operation ließ der Kreislauf langsam nach und in diesen 10 Stunden müssen die Kapillar- und Leberzellveränderungen aufgetreten sein. Dafür spricht auch der gut erhaltene Läppchenbau. Zeichen einer Blutstauung sind nirgends vorhanden, auch klinisch bestand keine Herzinsuffizienz von längerer Dauer.

In diesem Zusammenhang sei die Frage des postoperativen Todes erörtert; dies ist umso mehr berechtigt, als 4 der 5 beschriebenen

Kranken im Anschluß an die Operation gestorben waren. Die Operation erscheint besonders gefährlich, wenn es sich um stark geschädigte Kranke handelt, bei denen mit der übrigen Therapie kein Erfolg zu erzielen ist und nun nach dem Abwarten dem Körper die zusätzliche Schädigung durch die Operation zugefügt werden muß. Worin besteht nun die Schädigung durch die Operation? *Henschen* nimmt an, daß vermehrt Schilddrüsensekret aus der mit Sekret durchtränkten Wundfläche resorbiert wird; ergänzend meint *Rößle*, daß also eine Verschorfung der Schilddrüsenwunde sehr wohl einen Sinn hätte. Ferner betont *Henschen* die verschlimmernde Wirkung von Infekten; hier könnte man vermerken, daß bei Fall 2 und 4 eine eitrige Entzündung des Wundgebietes bestand; im Fall 5 trat nach doppelseitiger eitriger Angina eine Verschlechterung des Befindens ein. Man muß aber im Auge behalten, daß ein operativer Eingriff bei jedem Menschen gewisse Schädigungen setzt. Nach *Woon* schädigen Verbrennungen und ausgedehnte Operationen den Kapillartonus und zwar infolge der Resorption histaminähnlicher Stoffe, die im Wundgebiet aus zerfallendem Eiweiß entstehen. Nach *Vonnenbruch* besteht nach jeder größeren Operation eine Hypochlorämie als Zeichen eines toxischen Eiweißzerfalls. Vermutmutlich hängen diese beiden Beobachtungen so zusammen, daß die histaminähnlichen Kapillargifte die erhöhte Kapillardurchlässigkeit bedingen, in deren Gefolge Gewebschädigungen mit Kochsalzabwanderung auftreten. *Zinck* hat diese Zusammenhänge bei Verbrennung dargelegt, wie schon erwähnt wurde. Beim Basedow liegt aber schon grundsätzlich ein gesteigerter Eiweißzerfall vor, mit veränderter Kapillardurchlässigkeit und Leberfunktionsstörungen. Auf dieser Grundlage kann der zusätzlichen Schädigung durch die Operation eine gesteigerte Bedeutung zukommen, weil sie auch an den Kapillaren angreift. Man darf also nicht nur mit einer Thyroxinresorption rechnen, sondern mit den ganz gewöhnlichen operativen Schädigungen. Man kann diese Faktoren auch nicht trennen, weil der Angriffspunkt in jedem Fall die Kapillaren, besonders die Leberkapillaren sind.

Therapeutisch ergibt sich die meist schon geübte Leberzellschutzbehandlung mit Insulin-Traubenzucker; die Vitaminbehandlung (*Löhr, Terbrüggen*); die Entlastung durch Vermeidung eiweißreicher Kost; die Ausheilung vorhandener Infektionen; die postoperative Anwendung von Kochsalz- und Harnstoffinfusionen, um den toxischen Eiweißzerfall zu bremsen (*Vonnenbruch*); vielleicht die Anwendung von Sauerstoffatmung postoperativ in Hinsicht auf den Sauerstoffmangel bei Basedow.

Vor der Operation erscheint heute eine Kontrolle der Leberfunktion unbedingt geboten.

Fall 4.

Die mäßigen alten Veränderungen der Leber entsprechen der einjährigen Dauer des Basedow. Die Kapillarveränderungen mit starker Blutfüllung wurden, wie in Fall 2, offenbar ermöglicht durch den über 2 Tage aufrecht erhaltenen Kreislauf. Der centrale Gewebsuntergang mit Ausfüllung durch den Faserfilz scheint sich ebenfalls in diesen zwei Tagen ausgebildet zu haben.

Stauungsveränderungen sind in der Leber nicht vorhanden; im Leberinnern sind die Kapillaren ausgesprochen eng und nur im oberflächlichen Lebergewebe sind zerstreute Blutseen vorhanden. Der klinisch festgestellte Herzfehler konnte anatomisch nicht bestätigt werden. Klinisch fiel am Schluß der dünne, jagende Puls auf, der ganz zu einer Kreislaufschwäche gehört.

Fall 5.

Es sind nur schwere, alte, subcapsuläre Veränderungen vorhanden, die der Krankheitsdauer seit Frühjahr 1937 entsprechen können. Die Verödung ist noch nicht abgelaufen. Ausgedehntere frische Veränderungen sind nicht vorhanden, auch die Kapillaren sind unverändert. Der Kreislauf versagte akut beim Beginn der Operation; beim Fehlen von Kapillarlähmungen wird man an einen akuten Herztod denken.

Zusammenfassung.

1. Es werden die Lebern von fünf an Basedow'scher Krankheit verstorbenen Frauen beschrieben. Die Veränderungen stimmen weitgehend mit den von *Rößle* angegebenen Befunden überein.

2. Der Ablauf der Leberveränderungen bei Basedow wird geschildert und begründet, daß die vorliegenden Leberveränderungen dem Basedow unmittelbar zugehören und nicht auf Stauung oder andern zufälligen Komplikationen beruhen.

3. Der pathologisch-anatomische Befund wird im Zusammenbang mit den klinischen Erscheinungen kurz zusammengefaßt und dabei auf die Frage des postoperativen Todes eingegangen.

Schrifttum.

Assman, Leber und Milz bei Morbus Basedow. Münch. med. Wschr. 1931, S. 221.

Freund, Ueber neuere Modifikationen der Leberfunktionsprüfung mit Laevulose und Galaktosebelastung. Klin. Wschr. 1932, S. 815.

Haban, G., Ueber die Leberveränderungen bei Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Leberzirrhose. Beitr. z. path. Anat. Bd. 92, S. 88.

Henschen, Archiv f. Chir. Klinik 167 (1931).

Laird, E. G., Peritoneale Resorption mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung auf die Leber. Virch. Arch. f. path. Anat. 291, S. 440.

Löffler, Der Bau des Leberläppchens. Z. f. Anat. u. Entw. Bd. 84, S. 511.

Löhr, H., Diätetische und Vitamintherapie des Morbus Basedow. Med. Welt 1937, S. 111.

Luft, Irreversible Organveränderungen durch Hypoxaemie im Unterdruck. Beitr. z' path. Anat. 98 (1937) S. 323.

Mansfeld-Sos, Ueber die Beziehungen der Schilddrüse zur perniciösen Anaemie. Klin. Wschr. 1938, S. 386.

Moon, Das Schocksyndrom. Dtsch. med. Wschr. 1934, S. 1667/1711.

Nonnenbruch, Ueber Azotämien. Med. Klinik 1935, S. 101.

Popper, H., Ueber Leberatrophie. Z. klin. Med. 131 (1937), S. 161.

Retzlaff, K., Ueber Prüfungsmethoden der Leberfunktion Klin. Wschr. 1922, S. 850.

Retzlaff, L., Ueber das Vorkommen von Leberschädigungen bei Morbus Basedow. Z. klin. Med. 132 (1937), S. 527.

Rößle, R., Ueber die Veränderungen der Leber bei der Basedow'schen Krankheit und ihre Bedeutung für die Entstehung anderer Organsklerosen. V. A. f. path. Anat. 291 (1933), S. 1.

— , Bemerkung zur Arbeit von Doljanski, V. A. f. path. Anat. 291, S. 428.

Rothe, Beitrag zur Frage der centralen Lebernekrose. Frankf. Z. f. Path. 1937, Bd. 51, S. 1.

Schmidt, R., Zur Klinik der Basedow'schen Erkrankung und thyreogener Krankheitszustände überhaupt. Münch. med. Wschr. 1931, S. 1044.

Schönholzer, Der Einfluß des Thyroxins auf die Eiweißspeicherung der Leber. Beitr. z. path. Anat. 97 (1936), S. 526.

Serianni-Lolli, Vorschlag einer neuen funktionellen Untersuchungsmethode der Leberfunktion. Dtsch. med. Wschr. 1938, S. 258.

Terbrüggen, Virch. Arch. 298 (1937), S. 646.

Wahl, K., Leberveränderungen bei der Basedow'schen Krankheit. Inauguraldissertation 1937, Verlag K. Triltsch, Würzburg.

Zinck, H. K., Gefäß- und Organveränderungen nach Verbrennung. Klin. Wschr. 1938, S. 278.

Dem Direktor des Pathologischen Instituts, Herrn Prof. Dr. *Dietrich*, bin ich für seine freundlichen Ratschläge, dem Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. *Schmidt* für die Ueberlassung der Arbeit, sein besonderes Interesse, seine Unterstützung und für die Uebernahme des Referates zu herzlichem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Walter Heß, wurde am 3. Mai 1913 in Dürrwangen, Kreis Balingen, geboren als Sohn des Schreiners Jakob Heß und der Marie, geb. König. Die Volksschule besuchte ich in Dürrwangen. Ueber die Realschule Balingen kam ich im Frühjahr 1929 in die Oberrealschule Ebingen, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1932 begann ich in Tübingen mein Medizinstudium. Am Schluß des 5. Semesters machte ich die ärztliche Vorprüfung. Außer dem Sommersemester 1935 in Kiel studierte ich in Tübingen, wo ich im Herbst 1937 das Medizinische Staatsexamen bestand.